

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

223

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

CHAUVET Pierre

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux Privés de Paris

né le 27 décembre 1931 à Nice

Présentée et soutenue publiquement le

19 Mars 1964

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE

LA THIETHYLPERAZINE

DANS LE DOMAINE O.R.L. DES VERTIGES

Président :

M. M. AUBRY

Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

CHAUVET Pierre

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux Privés de Paris

né le 27 décembre 1931 à Nice

Présentée et soutenue publiquement le

19 Mars 1964

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE

LA THIETHYLPERAZINE

DANS LE DOMAINE O.R.L. DES VERTIGES

Président :

M. M. AUBRY

Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

THÈSE

DOCTORAT DE MÉDECINE

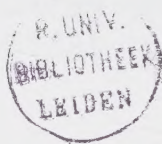
(Spécialité de Médecine)

CHAPITRE I

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE

DES SUBSTANCES

CHIMIQUES



Précédée de notions de physique

COMPTÉE POUR

LA THÈSE

DE MÉDECINE

DE

LEIDEN

ÉCRITE PAR M.

1-1-1964

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Gaston CORDIER

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON
2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENØE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DEROT (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque GARCIN (R.)
	Foch (Suresnes) LACOMME (M.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	MERGER (R.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	LELONG (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MARIE (J.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	BERNARD (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	MICHAUX (L.)
Clinique stomatologique (Pitié)	GOSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	ROUX (M.)
Clinique toxicologique	LEMAIRE (A.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	GAULTIER (M.)
Séméiologie médicale	PADOVANI (P.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	DOMART (A.)
Clinique urologique (Necker)	POILLEUX (F.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	GOUELAIRE (R.)
	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine

{ BOUR (H.)
LHERMITTE (F.)
PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch.	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAÏ (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUM (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) GROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÖPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie médicale	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.) BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		
Hématologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RAGADOT (J.)		
Histologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hydrologie	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)		
Hygiène	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)		
Maladies infectieuses	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine légale	ALBAHARY (C.) PERTUISET (B.) LAPRESLE (J.)		
Médecine du travail	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (G.) THOYER-ROZAT (J.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		
Neuro-chirurgie			
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtalmologie			

	MM.		MM.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phtisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	{ GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

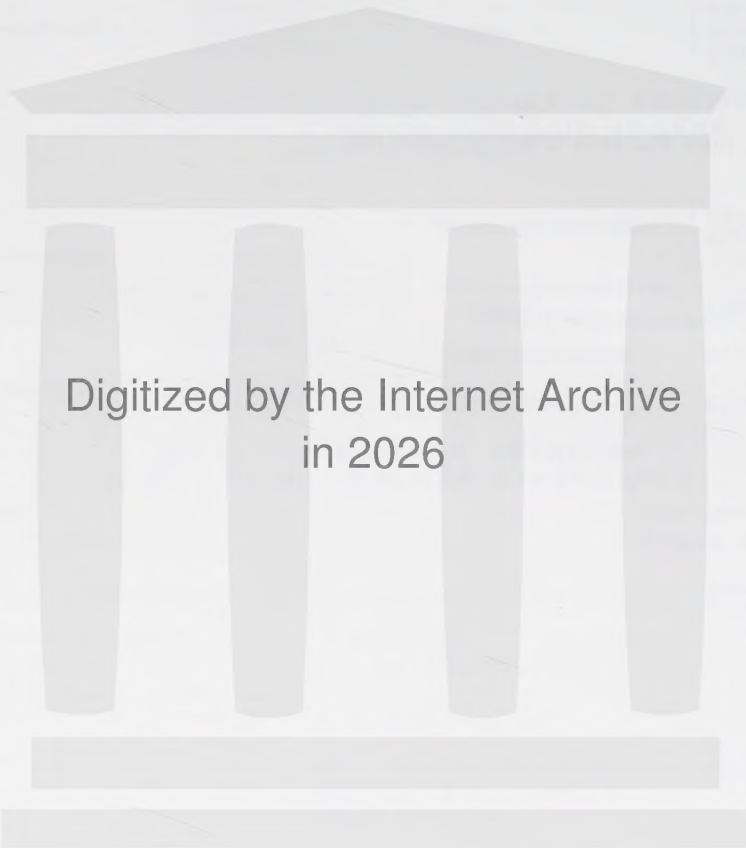
Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE	{ BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Miles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibl'othécaire	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents à qui je dois tout

A tous ceux que j'aime



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur M. AUBRY

Professeur de clinique oto-rhino-laryngologique
à la Faculté de Médecine de Paris

Laryngologiste de l'Hôpital Lariboisière

Officier de la Légion d'Honneur

Pour le grand honneur qu'il nous
fait en acceptant la présidence
de cette thèse.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur BOUCHE,

Laryngologiste de l'Hôpital Foch

Il a bien voulu me donner le sujet
de cette thèse et orienter mon
travail.

C'est sous sa direction que j'ai
pris mes premiers contacts avec
la spécialité.

Qu'il veuille trouver ici l'assu-
rance de ma profonde reconnais-
sance pour son enseignement et
et la grande bienveillance qu'il
n'a cessé de témoigner.

A mes Maîtres d'Internat en ORL aux Hôpitaux Libres de Paris

- Monsieur le Docteur A. ROSSERT,
Officier de la Légion d'Honneur,
- Monsieur le Docteur J. P. DEMALDENT
de l'Hôpital Saint Joseph.
- Monsieur le Docteur H. GUILLON,
Chevalier de la Légion d'Honneur.
- Monsieur le Docteur R. BATISSE,
de l'Hôpital N. - D. de Bon Secours

Vous m'avez appris à connaître
et à aimer l'oto-rhino-laryngo-
logie.

Veillez trouver ici l'assurance
de ma profonde gratitude.

A mes Maître d'Externat aux Hôpitaux de Paris

- Monsieur le Professeur CAUCHOIX,
- Monsieur le Professeur Agrégé BOUVRAIN,
- Monsieur le Docteur DELINOTTE, Membre de l'Académie de Chirurgie,
- Monsieur le Docteur DUFOUR, Membre de l'Académie de Chirurgie,
- Monsieur le Docteur A. GROSSIORD, Médecin des Hôpitaux,
- Monsieur le Professeur LEROUX-ROBERT
- Monsieur le Docteur J. SALET, Médecin des Hôpitaux.

A tous mes Maîtres.

PLAN D'ETUDE

I - INTRODUCTION

II - RAPPEL ANATOMIQUE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE

III - CARACTERISTIQUES CHIMIQUES

IV - ETUDE PHARMACOLOGIQUE

- 1 - Toxicité
- 2 - Action neuro-végétative
- 3 - Effets psycho-sédatifs
- 4 - Action anti-vomitve
- 5 - Effets sur le comportement de la fonction vestibulaire.

V - ETUDE CLINIQUE

- 1 - Observations personnelles et classification étiologique des résultats
- 2 - Résumé de quelques études cliniques

V - MODALITE DE TRAITEMENT

- Posologie
- Association
- Effets secondaires

VII - MODALITES D'ACTION

VIII - CONCLUSION

INTRODUCTION

La thiéthylpérazine est un nouveau dérivé de synthèse de phéno-thiazine. On savait depuis quelques années déjà que certains dérivés de ce corps avaient des propriétés antiémétiques, propriétés difficilement utilisables du fait qu'aux posologies efficaces ces produits exerçaient, soit une action sédatrice plus ou moins hypnogène, soit des effets secondaires extra-pyramidaux.

L'expérimentation animale a montré que le nouveau produit de synthèse, la thiéthylpérazine conservait tout l'intérêt thérapeutique antiémétique des dérivés pypérazinés alors qu'inversement les effets secondaires hypnogènes et extra-pyramidaux décroissaient.

Nous nous sommes attachés à l'observation de l'action de ce produit dans le domaine ORL des vertiges. C'est un domaine complexe où les inter-réactions entre d'une part l'organe périphérique, le labyrinthe et, d'autre part, les formations centrales neuro-végétatives, formations diencéphaliques, centre du vomissement, substance réticulée, sont importantes.

L'action thérapeutique de la thiéthylpérazine sur le syndrome vestibulo-végétatif pouvait être attendue dès lors que l'on connaissait l'action inhibitrice portante des neuroleptiques pipérazinés des phénothiazines sur le système neuro-végétatif et la substance réticulée.

B - Voies vestibulaires reflexes: ont un développement considérable

Des noyaux vestibulaires :

- interne ou triangulaire de Schwalbe
- inférieur ou de Roller
- supérieur de Beehterew
- latérale de Deiters
- et noyaux de toit.

partent des fibres nombreuses et complexes destinées :

- au cervelet.
- noyaux moteurs des nerfs craniens,
- cornes antérieures motrices de la moëlle

C - Soulignons les connexions neuro-végétatives du vestibule

1 - Voie afférente ou centrifuge :

- a) - Appareil terminal, cellules interstitielles, cellules chromafines
- b) - Voie vasculaire ou péri-artérielle de l'artère auditive int. (ortho-sympathiques), par les ganglions sympathiques cervicaux inférieurs, moyens et supérieurs.
- c) - Voie Neuro-tronculaire ou para-sympathique

Par le plexus pétro-vestibulaire antérieur, constitué essentiellement de fibres végétatives para-sympathiques nées de la région protubérantielle et aboutissant par le VII^{bis} au ganglion géniculé. De ce ganglion, ces fibres parviennent à l'oreille interne grâce à l'anastomose acoustico-faciale (entre le ganglion géniculé et la ganglion de Scarpa). Ce plexus est en rapport, par les nerfs pétreux superficiels, avec les ganglions otique et sphéno-palatin, et par les nerfs pétreux profonds, le nerf de Jacobson et le ganglion d'Andersch avec la racine para-sympathique du IX.

Son action vaso-dilatatrice s'exercerait surtout au niveau des capillaires intralabyrinthiques; les rapports pétreux expliquent l'action de la phénolisation du ganglion sphéno-palatin et du massage tubaire (IX) dans les surdités (vaso-dilatation capillaire) ainsi que les résultats obtenus par la section du plexus tympanique (opération de Lempert dans certains bourdonnements).

2 - Voie afférente ou centripète :

La voie vestibulaire somatique se divise à son entrée dans le tronc cérébral en 2 groupes de fibres qui aboutissent, comme on l'a vu, à 4 noyaux.

Il est vraisemblable que la voie vestibulo-végétative afférente se confond dans son segment périphérique avec la voie vestibulaire somatique et sensorielle, qui conduit l'influx labyrinthique de l'appareil terminal des crêtes ampullaires et des macules otolithiques par le tronc du VII jusqu'aux différents noyaux vestibulaires du bulbe. La voie vestibulaire végétative débiterait donc au niveau des noyaux de terminaison bulbaire.

Parmi ceux-ci le noyau triangulaire aurait un rôle principal dans les connexions vestibulo-végétatives (noyau viscéro-moteur des nerfs crâniens, en particulier du X).

La voie vestibulo-végétative supra nucléaire ne peut pas encore être suivie anatomiquement, mais existent certains fils conducteurs physiologiques permettant de penser que la substance réticulaire joue un rôle de relai entre le neurone primaire vestibulaire et les centres supérieurs.

II - Au point de vue PHYSIOLOGIQUE :

Importance considérable du système neuro-végétatif dans le fonctionnement labyrinthique.

1 - Le système artério-capillaire et sa vaso-motricité dépendent des deux systèmes ortho et para-sympathique que nous avons vu.

2 - Le système liquidien endolymph-pérlimpe :

- les processus de sécrétion de circulation de résorption sont vraisemblablement sous régulation nerveuse.

- l'équilibre sodium-potassium conditionnant lui-même le métabolisme de l'eau par l'intermédiaire d'un enzyme : l'anhydrase carbonique.

3 - Le système cellulaire sensoriel dépend en définitive intimement de cet ensemble neuro-électro-végétatif qui assure son potentiel énergétique et le protège.

III - CLINIQUEMENT

Le vertige se caractérise par une fausse sensation de déplacement du corps ou des objets environnants. La sensation de dé-

placement, soit marquée (giratoire ou de translation), soit atténuée, s'accompagne d'angoisse et d'un "malaise végétatif" : pâleur faciale, sueur, nausées ou vomissements, tachycardie, baisse de la tension artérielle.

Le tableau étant au complet, s'y ajoutent :

- des signes vestibulaires spontanés
- des troubles vestibulaires aux épreuves,
- des troubles auditifs.

Il peut être la traduction d'une affection :

- soit exclusivement labyrinthique
- soit siégeant en un point quelconque du trajet des voies vestibulaires.

Tout vertigineux est l'objet d'un interrogatoire minutieux et d'un examen cochléo-vestibulaire complet à l'issue duquel il est possible :

- d'éliminer les faux vertiges :

. d'origine psychique : agoraphobie des anciens vertigineux, des anciens traumatisés du crâne et le vertige des hauteurs,

. d'origine cardio-vasculaire, que l'on rencontre chez les hypo-tendus, les pouls lents permanents, donnant en fait des pertes de connaissance et dont on peut rapprocher les lypothymies des vagotoniques.

. d'origine cérébrale : les absences du petit mal et les équivalents migraineux.

- de penser aux vertiges non vestibulaires en relation avec les troubles de la vision, ou des troubles de la sensibilité profonde, surtout le Tabès.

- de classer le vertige dans une des deux grandes catégories, périphérique ou centrale, en sachant que :

S'il est périphérique :

. un syndrome labyrinthique total (vertige + troubles auditifs) peut être :

- endolabyrinthique de type irritatif ou destructif,
- rétrolabyrinthique, névritique ou radiculaire.

. un syndrome labyrinthique dissocié de type vestibulaire peut être dû à une atteinte isolée du vestibule du nerf ou des noyaux vestibulaires.

S'il est central:

. Il est dû à des lésions :

- soit sous-tentorielle : du tronc cérébral ou de ses annexes,
- soit sus-tentorielle de l'étage optostrié ou cortical.

Les diverses étiologies se résument en quelques grands chapitres :

Pour les vertiges périphériques :

- les causes infectieuses : complications labyrinthiques des infections auriculaires aiguës ou surtout chroniques;
- les causes vasculaires : hémorragie ou thrombose,
- la dystonie vaso-motrice : - vertige de ménière.
- vertiges pseudo-ménière (allergie, troubles circulatoires, dystonies neuro-végétative, intoxications aiguës, discopathie de la colonne cervicale),
- traumatique (fracture et commotion labyrinthique)
- athéromatose,
- toxique (streptomycine...)

alors que se partagent l'étiologie des syndromes radiculaires et centraux, les lésions :

- méningonévritiques,
- tumorales,
- arachnoïdite,
- accidents vasculaires cérébraux et dégénératives.

TRAITEMENT

Traitement symptomatique de l'accès vertigineux :

A - Le malade couché du côté où bat le nystagmus, au calme, à l'abri de la lumière, peut être soulagé par injection d'eau froide dans l'oreille vers laquelle bat le nystagmus.

B - Les médications :

1 - Les sédatifs :

- barbituriques, associés ou non à la belladonne et à l'atropine,

- tranquillisants et psychothérapie visant à calmer l'anxiété dont le rôle est toujours très important,

- scopolamine, papavérine,
- anti-histaminiques, en particulier la dramanine,
- novocaïne intraveineuse lors des accès aigus
- acétyl de leucine en injection intra-musculaires

2 - Les modificateurs de tension des liquides labyrinthiques

- réduction des liquides ingérés et suppression du sel
- injection intraveineuse de sérum hypertonique : sérum glucosé à 30 % ou sulfate de magnésie à 15 % .
- eau distillée dans les hypotensions labyrinthiques que l'on soupçonne sur l'existence d'une baisse de la tension de l'artère centrale de la rétine,
- acétazolamide : 25 à 50 ctg par jour.

3 - Les médications vasculaires

1°) Vaso-dilatateurs

- acide nicotinique, par voie intraveineuse pendant quelques jours, puis per os,
- acétyl choline, par voie générale,
- les infiltrations novocaïniques du ganglion stellaire ou du ganglion cervical supérieur, de l'artère vertébrale,

2°) Anti-athéromateux :

- régime pauvre en graisses, iode et iodures,
- héparine intraveineuse associée à l'héparine lipocaique per os,
- acide phénylacétique

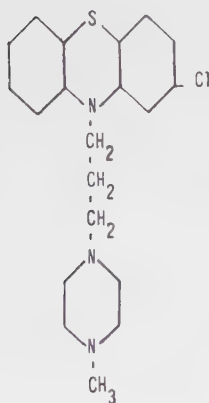
4 - Action thérapeutique sur le système neuro-végétatif :

Les sympatholytiques - tartrate d'ergotamine,

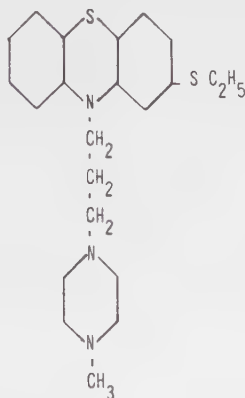
Les neuroleptiques (dans le cadre desquels se situe l'action de la thiéthylpérazine).

CARACTERISTIQUES CHIMIQUES

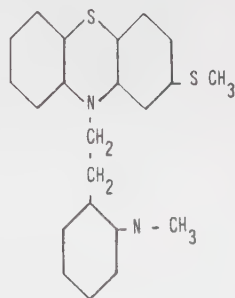
La Thiéthylpérazine est un nouveau produit de synthèse dérivé phénothiazinique, dont la structure chimique s'apparente à la fois à la thioridazine par son groupement thioalcoyl en 3 et à la prochlorpérazine par sa chaîne méthylpipérazilpropyl en 10



Prochlorpérazine



Thiéthylpérazine



Thioridazine

1 - La chaîne propylique pipérazinée en 10 est considérée comme le support de l'activité antiémétique et anti-vertigineuse,

2 - Le groupement thioalcoyl en 3 substituant un chlore est particulièrement intéressant sous l'angle de la tolérance.

Ainsi se trouve réalisé un corps associant aux propriétés des phénothiazines une tolérance suffisamment grande pour permettre un emploi thérapeutique large même de façon ambulatoire.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

I - TOXICITE

Comparée à celle de la chlorpropazine, elle est moindre :

	<u>Thiédylpérazine</u>	<u>Chlorpromazine</u>
- Souris		
Voie veineuse DL 50	90 mg/kg	59 mg/kg
Voie orale DL 50	680 mg/kg	225 mg/kg
- Lapin		
Voie veineuse DL 50	26 mg/kg	20 mg/kg

II - ACTION NEURO-VEGETATIVE : sympatholytique ou adrénolytique.

Etudiée par :

- la mesure de l'action hypothermisante chez le rat,
- la mise en évidence de l'inhibition de la contraction adrénalique de la vésicule séminale de cobaye in vitro,
- la mesure des variations de l'hypertension adrénalinique et noradrénalinique chez le lapin et le cobaye,

Action de même type que celle des autres phénothiazines neuroleptiques mais comparativement moindre que celle, par exemple, de la chlorpromazine.

III - EFFETS PSYCHO-SEDATIFS

A - Etudiés par les tests de :

1 - Motilité spontanée du rat :

- enregistrement des mouvements d'une cage tremblante où les animaux sont déposés individuellement,

2 - Test de la traction :

- les souris par lots de 10 doivent effectuer un rétablissement sur un fil horizontal présenté aux pattes antérieures, en moins de 5 secondes pour être considérées comme non soumises à une action sédative.

3 - Test de la tige tournante :

- Demande aux animaux suffisamment de vigilance pour se maintenir en équilibre - détermination du nombre de chutes.

4 - Test de l'évasion :

- Détermination de la dose DL 50 qui inhibe la sortie de 50 % des animaux.

5 - Test de la cheminée :

- Consiste à faire remonter des souris à reculons dans un tube. Détermination de la DL.50 qui inhibe la remontée de 50 % des animaux.

B - Potentialisation des hypnotiques

1 - Potentialisation du mébubarbital et de l'hexobarbital : les souris de 18 à 22 grammes reçoivent de la thiéthylpérazine par voie péritonéale, puis 30 minutes plus tard, un des deux barbituriques : on mesure le nombre de sommeil et le temps d'endormissement.

2 - Réendormissement après sommeil induit par mébubarbital ou chloral intra-péritonéal, on note le nombre et la durée de réendormissement par lot de 10 souris.

Il ressort des séries d'expérimentation A et B

a) qualitativement : activité psycho-sédative de même type que celle des autres neuroleptiques.

b) quantitativement : des doses importantes doivent être

prises en oeuvre pour obtenir le sommeil ou le réendormissement; activité sédatrice donc nettement moindre que celle, par exemple, de la chlorpromazine,

c) aucune observation d'effet catatonigène aux doses voisines des doses sédatrices. Cette diminution du pouvoir cataleptique est à rapprocher de la présence en 3 dans la formule chimique du groupement thioalcoyl.

IV - ACTION ANTI-VOMITIVE

L'action anti-vomitrice de la thiéthylpérazine a été étudiée (Boissier) chez le chien après apomorphine hydrergine et sulfate de cuivre per os.

- on admet à la suite des travaux de BORISON WANG qu'il existe :

. un centre de vomissement situé dans le bulbe directement excitable par stimuli d'origine viscérale ou corticale (sulfate de cuivre per os)

. une zone distincte "la chémorécepteur-trigger-zone" située au-dessus de l'aile grise et directement excitable par stimuli chimiques (alcaloïdes de l'ergot - apomorphine - glucosides cardiotoniques)

- la thiéthylpérazine s'est montrée très active sur les 3 types de vomissements : son action anti-vomitrice semble donc s'exercer aussi bien directement au niveau du centre de vomissement que par l'intermédiaire de la "chémorécepteur-trigger-zone".

- l'écart entre les doses efficaces, sédatrices d'une part catatonigènes d'autre part, est considérable. Le rapport des doses efficaces 50 catatonigènes chez le rat et des doses efficaces 50 anti-vomitrices chez le chien est approximativement de 150, alors que ce rapport est d'environ 15 pour la prochlorpromazine. Il n'y a donc aucune relation directe entre l'intensité de l'action anti-vomitrice et le pouvoir catatonigène.

V - LES EFFETS DE LA THIETHYLPERAZINE SUR LE COMPORTEMENT DE LA FONCTION VESTIBULAIRE (Chinélato)

C'est la partie expérimentale qui nous intéresse le plus directement. Dans ce groupe de recherche a été observé tant le comportement de la réflectivité vestibulaire chez l'animal que la symptomatologie neuro-végétative suscitée par une stimulation accélératrice.

Les recherches ont porté à la fois sur le cobaye et sur l'homme. Les cobayes au nombre de 10 ont été soumis à des accélérations négatives selon la technique de BUYS-FICHER-ARSLAN à de faibles intensités (120° sec/sec). On obtient généralement chez les cobayes 8 à 10 secousses nystagmiques avec cette intensité de stimulation. Après 48 heures, pour éviter le phénomène d'accoutumance, on a répété la stimulation accélératrice après administration, par voie orale, de fortes doses de thyéthylpérazine.

Chez l'homme, 10 sujets sans antécédents nystagmiques ni oto-neurologiques et normaux aux examens ont été soumis à des stimulations accélératrices avant et après administration de thiéthylpérazine (40 milligrammes per os).

- Résultats :

- Chez l'animal : le nystagmus post-rotatoire provoqué, après l'administration du médicament, ne présente pas de modifications notables.

- Chez l'homme : la symptomatologie neuro-végétative provoquée par la stimulation accélératrice a été nettement réduite et même inhibée par l'administration du médicament.

- En conclusion :

Les résultats obtenus permettent de conclure à l'action élective du produit sur le syndrome neuro-végétatif corollaire du vertige, confirmant l'importance de la substance réticulée dans les rapports existant entre réflexes vestibulaires et réflexes neuro-végétatifs (Terzian, Arslan).

Nota :

Plus généralement, à propos des neuroleptiques, on savait déjà que, s'ils ne bloquent pas les afférences vers la formation réticulée (les signes électriques de l'arrivée des stimuli sensoriels y sont captés) Ils agissent par contre sur la physiologie même de la réticulée (une stimulation électrique appliquée au niveau de la formation réticulée mésencéphalique ne provoque pas de répercussion, en particulier corticale).

ETUDE CLINIQUE

I - Observations personnelles et classification
étiologique des résultats,

II - Résumé de quelques études cliniques déjà publiées.

oOo

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1 - Mme S. . . . Marguerite, 56 ans

Venue consulter le 3.5.62 pour surdité et acouphène de _ type vasculaire.

Examen clinique : tympan non adhésifs mais avec brides cicatricielles se mobilisant bien au Siegle. Par ailleurs examen négatif.

Audiogramme : surdité mixte avec importante participation de transmission. La courbe de conduction osseuse plonge rapidement vers les aigus, à 0 sur le 250, elle est à 90 db sur le 3.000 à droite. La courbe aérienne à 60 db sur le 250 rejoint ensuite la courbe osseuse. Les deux oreilles sont grossièrement symétriques, mais l'écart CA-CO est plus important à droite. La CA est également un peu meilleure qu'à gauche. Le gellé est nul, des deux côtés.

Un examen labyrinthique systématique avec épreuves caloriques froides et chaudes montre une hypo-excitabilité relative du côté droit.

La malade est opérée le 6.7.62 d'un rosen gauche avec médiocre résultat et d'un rosen droit en Janvier 1963 avec une bonne récupération de 30 db sur la courbe aérienne du 125 au 1.000. Dans les suites opératoires la malade se plaint d'otalgie et de vertiges rotatoires importants, avec instabilité et nausée pour lesquels est prescrit du TORECAN, 1 comprimé matin et soir, rapidement les vertiges cessent.

OBSERVATION 2 - Mr. MM. . . . Charles, 45 ans

Malade adressé par son médecin traitant pour vertiges.

Antécédents : antro-atticotomie droite en novembre 62 pour otite chronique avec polypes et cholestéatome ayant obligé à un évidement partiel, enlevant les moignons d'osselets.

Examen clinique : 26.2.63, la cavité opératoire droite est propre. A gauche : tympan normal

Examens labyrinthiques : signes spontanés discrets :

- | | | |
|---|---|-------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> - marche aveugle, - index : déviation - Romberg | } | discrète vers la gauche |
|---|---|-------------------------|

Pas de nystagmus, il s'agit vraisemblablement d'une hyper-excitabilité discrète par arachnoïdite séquelle.

Le malade est mis au TORECAN à la dose de 2 comprimés le matin et 1 le soir : pendant quelques jours les vertiges auraient diminué sans disparaître, 8 jours plus tard, le malade se plaint des mêmes vertiges.

OBSERVATION 3 - Mme D. Charlotte, 44 ans

Venue consulter le 10 octobre 63 pour céphalée, surdité bourdonnements d'oreille, sensation vertigineuse.

L'examen clinique ORL est négatif : tympan normaux, fosses nasales normales.

Audiogramme : déficit parcellaire et peu significatif, gellé normal des deux côtés.

Examen vestibulaire : aucun signe spontané, l'épreuve calorique ne montre qu'une légère hypo-excitabilité de l'oreille droite.

D'autres investigations : examen neurologique, EEG, ophtalmologique sont restés négatifs, découvertes d'une arthrose cervicale importante de C5, C6, C7.

La malade est mise à un traitement de TORECAN : 2 comprimés par jour pendant 1 mois : régression importante des symptômes dès le 2^e jour, amélioration persistant 1 mois plus tard.

OBSERVATION 4 - Mme A. Thérèse, 64 ans

Venue consulter le 5.1.63 pour vertiges rotatoires, surdité gauche, bourdonnement gauche.

L'audiogramme montre une presby-acousie droite et une importante hypo-acousie gauche de type oreille interne avec recrutement positif.

L'examen vestibulaire : signes spontanés, romberg et indication, légère déviation sur la gauche, pas de nystagmus spontané. L'épreuve calorique à 30° puis à 44° montre une nette prépondérance directionnelle gauche.

La malade est mise à un traitement de TORECAN plus Héparine; les vertiges disparaissent rapidement alors que les bourdonnements restent inchangés, nécessitant la mise en oeuvre d'une thérapeutique supplémentaire.

OBSERVATION 5 - Mme N.... Odile, 61 ans

Vertige de manière, dont le début remonte à 1958. Crises vertigineuses accompagnées de sifflements d'oreille se répétant à intervalles irréguliers 3 à 4 fois par an. Tympan scléreux.

Audiogramme : surdité mixte avec nette prédominance d'oreille interne. Les courbes sont grossièrement horizontales, à droite à 30 db, de perte, à gauche à 40 db.

Le reste de l'examen révèle un début de cataracte à l'oeil droit. La malade est vue le 10.5.63 en pleine crise vertigineuse avec sifflement à droite, nausées importantes.

L'examen labyrinthique met en évidence une déviation des index, un romberg et un nystagmus gauche.

Examen calorique : pas de dissymétrie nette entre les 2 oreilles. La malade est mise au TORECAN, 3 comprimés par jour pendant 3 jours; très rapidement nausées et vomissements disparaissent, les vertiges s'atténuent mais il persiste une sensation d'instabilité gênante, surtout lors des déplacements.

OBSERVATION 6 - Mme C.... Catherine, 49 ans

Venue consulter le 5.6.63 pour crises vertigineuses de brèves durées, 1 à 2 minutes, survenant de façon inopinée mais fréquemment à l'occasion de mouvements de rotation brusque de la tête. L'examen otologique et cochléo-vestibulaire est pratiquement négatif, mais cette femme aux alentours de la ménopause, a des algies rhumatismales multiples.

Un examen radiologique de la colonne cervicale montre des lésions arthrosiques

La malade est mise au TORECAN, 3 comprimés par jour pendant 15 jours en même temps qu'elle est adressée à un rhumatologue

Revue en octobre 1963, ces poussées vertigineuses s'étaient atténuées jusqu'à disparaître pendant 3 mois.

OBSERVATION 7 - Mme C.... Andrée, 54 ans

Malade ayant des antécédents de crise de ménière remontant à 1950. Vue le 6.9.63, en période aiguë de vertige rotatoire avec malaise intense et vomissements durant depuis 6 heures et bourdonnement aigu d'oreille gauche.

Mise au TORECAN : 1 suppositoire 2 fois par jour. Disparition rapide (1 h. après la première administration) des vomissements et du malaise alors que persiste 48 h., en s'atténuant, l'impression giratoire.

OBSERVATION 8 - Mme F... Jeanne, 34 ans

Antécédents pathologiques multiples :

- tuberculose uro-génitale en 1953 traitée par AB (Strepto)
- ablation de la vésicule biliaire en 1961
- spécificité ancienne
- colobome bilatéral
- opérée d'antro-atticotomie gauche en 1959 pour otite chronique remontant à l'enfance : bon résultat anatomique et fonctionnel (gain sur la CA de 20 db).

Vient consulter 4 ans plus tard, le 10.10.63 pour vertiges rotatoires de sens anti-horaire, tendance à la chute à droite durant depuis 15 jours, intermittents. Bourdonnements OG très anciens.

Examen local négatif.

Examen labyrinthique : romberg et indication, déviation discrète vers la droite. Pas de nystagmus.

Examen calorique : discrète hyper-excitabilité labyrinthique gauche sans grande signification (l'attique est ouverte)

La malade est mise au TORECAN, 3 comprimés par jour, revue 8 jours plus tard; l'instabilité persiste.

OBSERVATION 9 - Mme R.... Suzanne 59 ans

Malade psycho-névrotique adressée par le service de neurologie pour examen vestibulaire de contrôle; se plaint d'impres-

sion de tête vide avec sensation de bateau, non giratoire gênant les déplacements par crainte des chutes et obligeant l'arrêt.

Examen vestibulaire : pas de trouble spontané ni de trouble provoqué aux épreuves.

Traitée par TORECAN, 2 comprimés pendant 2 jours puis 3 comprimés pendant 10 jours, associé au Noziman. Pas de changement aux dires de la malade.

OBSERVATION 10 - Mme Ch.... Gisèle, 43 ans

Agoraphobique décrivant des sensations de dérobage des jambes sans notion rotatoire ni troubles objectifs aux examens, faux vertiges. Examen négatif.

Prescription de TORECAN : 2 puis 3 comprimés pendant 10 jours. La malade arrête spontanément la thérapeutique gênée par une sensation de bouche sèche et fatigue psychique.

OBSERVATION 11 - Mr. C.... Jean, 54 ans

Présente un syndrome vertigineux plus ou moins permanent associé à une diminution de l'acuité auditive.

Certaines positions, tête basse, déclenchent des vertiges avec malaises importants et nausées. L'étiologie de ce vertige de position difficile à préciser, semble cependant être vasculaire car il s'agit d'un sujet athéromateux.

Un traitement Héparinique échoua. Le TORECAN est alors essayé pendant 15 jours (2 comprimés par jour) : la malade ressent une nette amélioration, les malaises et les nausées ont totalement disparu, l'acuité auditive est augmentée, mais il persiste encore, à l'occasion de mouvements brusques de la tête en avant, quelques bouffées vertigineuses.

OBSERVATION 12 - Mr. G.... Emile, 42 ans

Traumatisme crânien avec coma de 48 h. en 1952. Vient consulter le 6.9.63 pour séquelles vertigineuses. Les vertiges se produisent lors de mouvements antéro-postérieurs un peu brusques de la tête donnant une sensation rotatoire horizontale de sens horaire. Au cours de la marche, impression de sol inconsistant. Fréquemment, au cours des bouffées vertigineuses un peu plus importantes apparaissent des signes d'accompagnement, éblouissement, impression de malaise important avec angoisse et tachycardie.

Examens : les clichés n'ont jamais mis en évidence de traits fracturaires. Il n'y a pas de trouble labyrinthique spontané en dehors d'une légère déviation des index et de la marche aveugle vers la gauche.

Examen calorique : réponse sensiblement symétrique.

Le malade est mis au TORECAN, 3 comprimés par jour pendant 15 jours: revu 8 jours plus tard, la symptomatologie neuro-végétative a pratiquement rétrocedé, les vertiges sont devenus plus rares et d'intensité moindre.

OBSERVATION 13 - Mme F. Blanche, 59 ans

P.C.E. traitée par corticoïdes.

Rhinite atrophique bilatérale

Otite suppurée droite, avec alternatives d'écoulement et assèchement, à la suite d'une otite de l'enfance. Depuis 5 mois, l'oreille droite suppure sans douleur, d'une façon très discrète. Il y a un an, apparition de vertiges mais avec une note d'agoraphobie. La malade ne sort qu'accompagnée. Otite scléro-adhésive gauche, audition diminuée : perte de 30 db à droite et de 20 db à gauche. Examens vestibulaires : pas de nystagmus spontané, signe de Romberg, légère déviation vers la gauche des index dans la recherche de signe de l'indication.

Examen calorique : les 2 labyrinthes réagissent normalement.

Traitement : instillations de néomycine hydrocortisone dans l'oreille droite et TORECAN : 1 comprimé par jour pendant 5 jours, puis 2 par jour pendant les 10 jours suivants, soit 25 comprimés au total en quelques jours. Revue après le traitement, traitement bien supporté. La malade accuse simplement un sommeil un peu moins régulier. Dit avoir beaucoup moins de troubles d'équilibre, sort plus aisément, n'a plus besoin de s'appuyer sur une personne l'accompagnant.

OBSERVATION 14 - Mlle D. Eliane

Tuberculose pulmonaire traitée depuis 3 mois par Rifamfon et Streptomycine 1 g/jour. Vertiges depuis 8 jours, TORECAN 2 comprimés, matin et soir, guérison du vertige.

OBSERVATION 15 - Mr. D. Antoine 38 ans

Otorrhée purulente droite avec cholestéatome : opéré

il y a 3 ans d'évidement. Vient consulter pour instabilité à la marche, tendance à la chute à droite. Romberg discret et déviation des index vers la droite. La cavité opératoire ne présente pas de lésions suspectes, pas de signe de la fistule.

Les vertiges persistant après traitement AB local, la malade est mise au TORECAN 2 comprimés/jour : pas de résultat au bout de 8 jours.

OBSERVATION 16 - Mme F... Marie, 63 ans

Cervicarthrose importante - douleurs cervicales et céphalée postérieure. Marche instable avec sensation ébrieuse et sifflements intermittents.

Nette amélioration dès le 2^e jour du traitement et persistant au bout d'un mois.

OBSERVATION 17 - Mr. C... Emile, 65 ans

Commotion cérébrale en 1917, se plaint depuis de vertiges bourdonnements, surdité.

Audiogramme : surdité de perception - courbe horizontale à 35 db - pas de signe vestibulaire spontané.

Jusqu'à ce jour de nombreuses thérapeutiques ont été essayées sans grande amélioration.

Traitement par TORECAN, 2 comprimés par jour : diminution nette des sensations vertigineuses et des bourdonnements, mais le malade se plaint de certaine asthénie.

OBSERVATION 18 - Mr. D.... Paul, 48 ans

Accident de la route, il y a 4 mois avec fractures parcellaires du rachis cervical et commotion cérébrale.

Troubles intellectuels - lenteur d'idéation - céphalée, vertige de position intense avec angoisse et nausées survenant 1 à 3 fois par jour, laissant le malade agoraphobique en dehors des crises.

Traitement par TORECAN : 2 comprimés par jour.

Les crises vertigineuses diminuent fortement en intensi-

té sans disparaître totalement lors de certaines positions de la tête, mais surtout malaises et nausées disparaissent totalement.

OBSERVATION 19 - Mr. B.... Jacques, 43 ans

Accident de la route le 18.9.63 : commotion cérébrale avec perte de connaissance, pas de fracture.

Venu consulter pour vertiges rotatoires brefs survenant aux mouvements de rotation brusque de la tête.

Traitement par TORECAN, 2 puis 3 comprimés par jour. Le malade ressent une nette amélioration sans que toutefois ses vertiges disparaissent tout à fait.

OBSERVATION 20 - Mr. F.... 66 ans

Début des troubles en décembre 62 par vomissements et sensation d'ébriété, marche instable titubante. Pas de sensation rotatoire nette, pas de bourdonnement.

Actuellement, le 4.11.63, les mêmes troubles persistent après une période d'atténuation spontanée. L'instabilité survient surtout par crises de quelques heures à un jour ou 2 annoncées par des céphalées pénibles, de plus diplopie et parésie du membre inférieur gauche.

Examen : signes vestibulaires spontanés :

- romberg, chute en arrière,
- index : déviation vers la droite,
- nystagmus gauche de degré III horizontal

Epreuves caloriques :

- inversion du nystagmus spontané par irrigation froide de l'oreille gauche et chaude de l'oreille droite. Le nystagmus ainsi provoqué est horizontal. Pas de nystagmus rotatoire en position 3, il semble donc s'agir d'un syndrome neurologique supra-labyrinthique probablement SEP débutante.

Traitement par TORECAN : 2 puis 3 comprimés par jour pendant 15 jours sans résultat.

OBSERVATION 21 - Mlle G.... Christine, 26 ans

Suivie depuis 1958 pour surdité.

- Surdité de transmission bilatérale : 35 db de perte à droite, 40 db de perte à gauche sur le 2.000. Acouphène à gauche. Sullivan et Gell  nuls des deux côtés. Intervention le 16.11.63, OG : platinectomie avec interposition veineuse.

Suites opératoires satisfaisantes : remontée de 25 db mais sensation giratoire importante persistant au 3  jour.

Mise au TORECAN : nette atténuation du vertige le lendemain. Disparition complète 48 h. plus tard.

OBSERVATION 22 - Mr. B.... Pierre, 65 ans

Menière vieilli : les premières crises remontent à 1940
Surdité prédominant du côté gauche : 50 db de perte sur le 4.000, courbes audiométriques chutant sur les aigus, acouphène, déséquilibre peu important mais pratiquement constant sur lequel se greffent des poussées un peu plus intenses.

TORECAN : 1 comprimé matin et soir pendant 8 jours, puis 3 comprimés par jour. Les acouphènes seraient moins gênants. Pas de régression appréciable des vertiges au bout de 15 jours, petite asthénie psychique.

OBSERVATION 23 - Mr. T.... Louis, 60 ans

Hypertendu 20 - 13 depuis plusieurs années : artériosclérose (fond d'oeil), cholestérol à 2, 5 %. Vertiges survenant surtout le matin, après les repos aux changements de position (couché, debout) et tête basse.

Traitement par TORECAN : 2 comprimés par jour pendant 8 jours : sans résultat.

OBSERVATION 24 - Mr. B.... Paul, 70 ans

Trauma-crânien de la voie publique, il y a 2 ans.

Déséquilibre permanent assez important.

Romberg tendance à la chute en arrière.

Nette hypo-excitabilité des 2 labyrinthes : traitement par le TORECAN.

Amélioration rapide et importante dès les premiers jours de traitement, persistant 3 semaines plus tard.

Seule persiste une petite instabilité dans l'obscurité.

OBSERVATION 25 - Mlle A.... Jacqueline

Il y a 2 ans, antro-atticotomie gauche pour otorrhée purulente avec polype et cholestéatome attical.

Vient consulter pour vertiges épisodiques.

Examens : oreille propre : pas d'écoulement, surdité de transmission à 20 db., pas d'acouphène.

TORECAN pendant 8 jours, pas de résultat.

OBSERVATION 26 - Mr. G.... 35 ans

Présente un vertige ménièreiforme atypique : crises vertigineuses avec bourdonnement, surdité modérée à 20 db, mais persistance de petits phénomènes vertigineux entre les crises.

Le malade est vu au cours de la 4^e crise alors que l'intensité des vertiges avait nettement décru et que les vomissements avaient cessé. Origine circulatoire probable.

Traitement par le TORECAN, sans effet : l'impression vertigineuse est restée inchangée, disparition des bourdonnements.

OBSERVATION 27 - Mme G.... 38 ans

Vertige type position à la suite d'un trauma-crânien remontant à 8 mois.

Examen sensiblement négatif, sauf une chute de l'audition sur le 4.000.

TORECAN : 2 comprimés par jour pendant 8 jours : nette amélioration, les vertiges ne se sont pas reproduits pendant les 8 jours.

OBSERVATION 28 - Mme C..... Pierette, 32 ans

Tuberculose pulmonaire excavée traitée par streptomycine : une injection par jour depuis 2 mois.

Vient consulter pour vertiges durant depuis 8 jours, survenant quelques heures après l'injection d'AB.

Audition pratiquement normale,

TORECAN : 1 comprimé matin et soir, disparition des vertiges dès le lendemain.

OBSERVATION 29 - Mme C. . . . Eliane

Traumatisme crânien il y a 10 ans, depuis cette époque, vertiges assez fréquents (2 à 3 fois par jour) au changement de position. Pas de signes accompagnateurs.

Examen hypo-acousie droite d'oreille interne. Pas de signe labyrinthique spontané, réaction normale aux épreuves.

Traitement : TORECAN, 2 comprimés pendant 48 h. puis 3 comprimés. Résultat : les vertiges n'apparaissent plus dès le 3^e jour, le résultat persiste trois mois plus tard.

OBSERVATION 30.- Mr. E. . . Christian, 43 ans

Opéré le 20.12.63 d'une platinectomie avec interposition veineuse et prothèse.

Vertiges importants rotatoires dès le lendemain de l'intervention et persistant 3 jours plus tard.

Le malade est mis au TORECAN : 1 suppositoire matin et soir, disparition du vertige rapide.

OBSERVATION 31 - Mme P. . . . Charlotte, 55 ans

Vient consulter pour sifflement d'oreille gauche et vertige d'apparition brusque plusieurs fois par jour à certaines positions tête en arrière. Cette affection durant depuis 3 mois a entraîné une véritable agoraphobie. La malade n'osant plus sortir seule.

L'interrogatoire permet de soupçonner une maladie arthritique importante. Les clichés de la colonne cervicale confirment l'existence de grosses lésions arthrosiques dans l'attente d'un traitement rhumatismal adapté complémentaire.

La malade est mise au TORECAN : 3 comprimés par jour, excellent résultat dès le 2^e jour : les vertiges ne se reproduisent plus que très atténués. Disparition du sifflement.

OBSERVATION 32 - Mme D. . . . Thérèse, 65 ans

Maladie de ménière ancienne ayant entraîné une surdité bilatérale prédominante à gauche avec courbes à peu près horizontales jusqu'au 4.000 et chutant ensuite vers les aigus (presby-acousie surajoutée). Les crises vertigineuses avec les acouphènes accompa-

gnateurs sont moins intenses et cruciaux que par le passé, mais un état vertigineux peu intense et plus prolongé s'est installé.

Actuellement sensation d'instabilité depuis 2 jours.

Mise au TORECAN : 2 puis 3 comprimés par jour, il semble y avoir une diminution discrète pendant quelques jours puis reprise vertigineuse sous traitement.

oOo

TABLE DE REFERENCES

	Nbre total	Bons	Moyens	Nuls
Traumatisme crânien	7	24, 27, 29	12, 17, 18, 19	
Evidement et séquelles chirurgie otorrhée	5		13	2, 8, 15, 25
Rosen-platinectomie	3	1, 21, 30		
Arthrose C	4	6, 18, 3	31	
Artériosclérose	3	11	4	26
Ménière	5		5, 7	22, 26, 32
Psychose Névro	1			9
Streptomycine	2	14, 28		
Centrales	1			20

Nota : les nombres inscrits dans les colonnes bons, moyens, nuls,
sont les numéros des observations.

RESUME DE QUELQUES ETUDES CLINIQUES DEJA PUBLIEES

De nombreuses observations de l'action du TORECAN dans les vertiges ont déjà été faites, en voici quelques unes réduites à leurs résultats chiffrés et à leurs conclusions. A titre uniquement indicatif a été noté le pourcentage de résultats favorables comprenant les excellents résultats et les améliorations.

I - LUMIO (Helsinki)

- Nombre de malades traités : 72
 - ménière : 10
 - névrite vestibulaire : 3
 - vertige après encéphalopathie : 4
 - fenestration : 2
 - artériosclérose : 2
- Résultats :
 - Bons : 44
 - moyens : 23
 - nuls : 5

- Conclusion : au total, des résultats excellents ou assez bons ont pu être observés dans 90 % des observations de vertiges aigus et chroniques avec vomissements et bourdonnements.

oOo

II - BROWNE, R. SPARES (New-Orléans)

- Nombre de malades traités : 50
 - ménière : 5
 - vertiges de position : 45

- Résultats : - bons : 16
 - moyens : 31
 - nuls : 3

- Conclusion : bons résultats : 94 %

oOo

III - VINVIGUERRA (Trieste) "Etude de l'action anticinétosique du TORECAN "

- Nombre de malades traités : 225

- Résultats : - bons : 63
 - moyens : 126
 - nuls : 66

- Conclusion : 84 % de résultats favorables. L'action antivomit-
 ve est particulièrement remarquée.

oOo

IV - W. RUBIN (U.S.A.)

Diagnostic et nom- bre de cas	Produits administrés	Résultats		
		Bons	Moy.	Nuls
Ischémie labyrinthique (maculaire ou ampullaire) 97	TORECAN 80	43	15	22
	Placébo 17	1	5	11
Hypertension labyrinthique 67	TORECAN 53	33	10	13
	Placébo 14	1	1	12
Labyrinthiques séreuses ou purulentes 22	TORECAN 22	14	6	2
Vertiges d'origine centrale	TORECAN 5	1	1	3
TOTAL	TORECAN 160	91	32	37
	Placébo 31	2	6	23

- En conclusion : sur 160 malades traités pour vertiges, 123 ont eu un résultat favorable, soit une proportion de 76% , alors que, par ailleurs, sur les 31 malades auxquels a été administré le placebo, 8 seulement ont eu un résultat favorable, soit une proportion de 26 %

oOo

V - RIZZI (Barletta, Italie)

- Nombre de malades traités : 42

- trauma-crâniens : 42
- arthrose cervicale : 6
- évidemment mastoïdien : 6
- ménière : 6
- dystonie neuro-végétative : 6
- psychonévrose : 6

- Résultats : bons - bons : 21

- moyens : 11

- nuls : 10

- Conclusion : résultats excellents dans les vertiges par arthrose cervicale, commotion cérébrale, psychonévrose. Effets favorables dans le syndrome de ménière (cessation rapide des nausées et vomissements). Résultats nuls dans les vertiges séquelles de suppuration d'oreille, les évidements.

oOo

VI - WAREMBOURG P. DUBAR (France)

	Nbre	Succès	Echecs	Intolér.
HTA ou sclérose artérielle	14	13	0	1
Trauma-crânien	2	2	0	0
Divers	8	2	6	1

- En conclusion : 70 % de résultats favorables. Les résultats ont été parfaits en cas de traumatismes crâniens, faisant cesser les vertiges accompagnateurs de céphalées. Ils sont plus inégaux sur certaines manifestations vertigineuses (climatériques, dysneurotoniques, catéméniales).

oOo

VII - MOUNIER KHUN et H. CAJGFINGER- Nombre de malades traités : 75

a) Post-opératoire : 14

- interventions récentes :

. chirurgie stapédienne :	3 cas....	2 succès
. antro-atticotomie :	5 cas....	5 succès
. évidement :	3 cas....	0 succès

- interventions anciennes :

. syndrome post-évidem.	3 cas....	0 succès
-------------------------	-----------	----------

b) Ménière : 15

- typiques : 9.. 7 résultats bons,
2 résultats moyens,
3 résultats nuls

- méniériforme : 6 3 résultats bons

c) - Post-traumatiques : 16.... 11 cas favorables.

d) - arthrose cervicale : 9 6 cas favorables

e) - vasculaires : 6..... 2 cas favorables

f) - post-streptomycine : 2.... 0 cas favorables

g) - divers : 10 cas.... 4 cas favorables

h) - dytonie neuro-
végétative : 3 2 cas favorables.

Au total, sur 75 malades observés, 22 résultats excellents et 24 moyens, soit une proportion de 61 % de cas favorables.

- En conclusion : le traitement par le TORECAN s'est révélé particulièrement intéressant dans les cas de vertiges par :

- syndrome méniériforme
- arthrose cervicale,
- post-streptomycinique
- séquelle de traumatisme crânien.

VIII - Professeur APPAIX

- Nombre de malades traités : 34

A - Neurinome : 3 cas....	Résultats bons : 2 moyens : 1 nuls : 0
B - Trauma-crânien : 9 cas, résultats bons : 9	
C - Cervicarthrose : 9 cas : résultats bons 7 résultats moyens : 2	
D - Otorrhée chronique : 7 cas : Résultats nuls : 7 résultats moyens : 1	
E - Ménière : 4 cas : Résultats nuls : 1 résultats moyens : 3	
F - Origine centrale : 2 cas : Résultats bons : 1 Résultats moyens : 1	

Au total, 76 % de cas favorables moyens ou bons.

- En conclusion : le TORECAN est très peu actif dans les cas d'otorrhée chronique et les syndromes de ménière. Il a, par contre, une action très efficace et très rapide sur les vertiges et les acouphènes en rapport avec des lésions du rachis cervical ou chez les traumatisés crâniens,

De l'ensemble de ces observations se dégagent un certain nombre d'éléments :

1) - les pourcentages globaux sont très variables d'un auteur à l'autre, ce qui ne saurait surprendre en raison, d'une part, du nombre souvent restreint de malades observés, d'autre part, de la proportion non homogène des diverses étiologies; ils sont cependant favorables dans l'ensemble; les améliorations obtenues grâce au traitement atteignent toutes et dépassent parfois largement 60 %.

2) En fonction de la cause du vertige. Les résultats sont apparemment plus contradictoires, mais on peut dégager certains éléments communs :

a) Pour les bons résultats, l'efficacité du traitement par la thiéthylpérazine a été particulièrement remarquée dans :

- Les vertiges dus aux traumatismes crâniens et aux commotions cérébrales (Mounier-Kuhn, Warembourg, Rizzi et Appaix)

- les vertiges par arthroses cervicales (Mounier-Kuhn, Appaix, et Rizzi)

- les vertiges aigus s'accompagnant d'un syndrome neuro-végétatif important et en particulier de vomissements (Lumio, Vinciguerra et Rizzi).

b) Les résultats négatifs dans les vertiges des otorrhées chroniques, des évidements pétro-mastoïdiens et de leurs séquelles (Rizzi, Mounier-Kuhn, et Appaix)

c) C'est dans l'efficacité de la thiéthylpérazine sur les vertiges de ménière ou ménièriformes et les troubles vasculo-tensionnels du labyrinthe que l'on rencontre le plus de divergences entre les différentes appréciations.

Pour Rubin, Rizzi, les résultats seraient favorables alors que pour Appaix et Mounier-Kuhn le traitement serait dans ces cas très peu actif.

- Rappelons à ce propos :

- les difficultés d'appréciation de l'efficacité d'une drogue dans ces vertiges spontanément régressifs en quelques jours, mais récidivants.

- l'action plus nette du produit dans les vertiges s'accompagnant, comme cela a été déjà noté, d'une riche symptomatologie neuro-végétative.

oOo

MODALITES DU TRAITEMENT

A - La posologie est simple :

Celle que nous avons utilisée est de 1 ou 2 comprimés matin et 1 comprimé le soir ou un suppositoire matin et soir en cas de vomissement.

Habituellement, les résultats favorables sont obtenus rapidement dès les 2 premiers jours.

A partir du 8^e jour, nous avons pu maintenir les résultats acquis avec une posologie diminuée de moitié. Cette dose d'entretien peut être prolongée sans inconvénient : les incidents d'intolérance apparaissant dès le début du traitement et l'inocuité du produit vis-à-vis du rein et des organes hématopoïétiques semblent être constants.

B - Associations éventuelles :

Il va sans dire que le TORECAN, médicament symptomatique, doit être associé, toutes les fois qu'elle est connue, au traitement de la cause, comme par exemple un traitement anti-infectieux local et général en cas d'otite chronique. Ainsi nous avons eu l'occasion d'associer le TORECAN à des traitements :

- anti-infectieux,
- modificateurs de la crasse sanguine
- anti-rhumatismaux

C - Effets secondaires d'intolérance :

Ils sont réduits :

- On recommande de ne pas le prescrire chez l'enfant et chez les malades présentant des troubles du tonus (Parkinson).

En effet, sachant la parenté chimique de la thiéthylpérazine avec les dérivés de la prochlorpérazine dont on connaît les effets secondaires neurologiques, on a recherché, avec attention, des troubles sensitifs, des mouvements anormaux, des troubles du tonus musculaire, pouvant évoquer un syndrome neuroleptique. Nous ne l'avons trouvé dans aucun cas.

- Un certain degré de psychasthénie, nous a été signalé 4 fois par des malades.

- A l'inverse, un malade s'est plaint de difficulté à l'endormissement.

- Il nous a été signalé une fois une sensation de sécheresse buccale. En fait, les effets secondaires sont totalement absents habituellement.

oOo

MODALITE D'ACTION

Si l'anatomie et la physiologie des voies vestibulaires sont actuellement mieux connues, il n'en est pas de même des inter-réactions du labyrinthe et du système neuro-végétatif.

Pourtant c'est dans l'action indirecte du labyrinthe sur les centres diencéphaliques neuro-végétatifs (centres de vomissement, centre vaso-presseur, noyaux moteur du X et du .S) qu'il faut voir l'explication du syndrome nauséeux, avec paleur et malaise, si désagréable qui accompagne la sensation erronée de déplacement au cours du vertige. L'action de la thiéthylpérazine sur ce syndrome végétatif a été prouvée expérimentalement chez l'animal et chez l'homme (chinelato).

La thiéthylpérazine, dont l'étude a montré la parenté pharmacologique avec les autres phénothiazines, présente dans l'ensemble les propriétés des neuroleptiques (la chlorpromazine par exemple) sans en avoir les effets catatonigènes et sédatifs, considérés, pour ce qui nous intéresse ici, comme effets secondaires.

On sait depuis quelque temps déjà que les neuroleptiques ont une action discrète sur la physiologie même de la substance réticulée (Pr. J. J. REUSE); ils entraînent un blocage des impulsions afférentes de ce centre fonctionnel recevant ses informations des multiples récepteurs spécifiques, sensitifs et sensoriels (dont le vestibule); c'est là sans doute qu'il faut chercher l'explication des effets de la thiéthylpérazine sur les symptômes accompagnant le vertige.

D'autre part, il est certain que le malade vertigineux redoutant moins la survenue de ces crises, allégées de leur cortège de malaises neuro-végétatifs, les supporte mieux; il est possible même que soit ainsi rompu un jeu d'inter-réactions, le vertige angoissant le malade, l'angoisse majorant le vertige.

CONCLUSION

La thiéthylpérazine est un produit de synthèse de la série des neuroleptiques.

Il avait été déjà particulièrement remarqué pour son pouvoir antiémétique important alors que sa toxicité et ses effets secondaires, sédatifs et catatonigènes, restaient très faibles.

La proximité anatomique et les relations étroites qui unissent les voies vestibulaires, les centres diencéphaliques du vomissement et la substance réticulée permettaient déjà d'envisager la possibilité d'une activité anti-vertigineuse. C'est ce que semble confirmer pour une bonne part l'expérimentation chimique.

Si la thiéthylpérazine ne peut être considérée comme une panacée dans le traitement symptomatique des vertiges, il n'en reste pas moins qu'elle représente une étape importante dans la recherche d'une telle drogue.

Son efficacité, à la lumière de nos propres observations et des travaux qui ont déjà été faits, nous a semblé particulièrement intéressante dans :

- les vertiges des cervicarthroses,
- les vertiges des trauma-crâniens et du syndrome subjectif qui les accompagne,
- les vertiges aigus s'accompagnant d'un syndrome neurovégétatif important et de vomissements

et utile dans :

- les suites opératoires de chirurgie de la surdité

Vu le **Président de Thèse**

Vu le **Doyen de la Faculté**

Président AUBRY

Professeur G. CORDIER

Vu et **Permis d'imprimer**

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

ARIAN E. et GOMIRATO G.

Recherches expérimentales sur l'inhibition des états d'excitation d'origine sous-corticale par moyen de la chlorpromazine et de la réserpine.

Encéphale, 1956, 45, n° 4, 1264-1266 (Bibliogr.)

ARIEN E. et GUNIOLO A.

Contribution à l'étude de l'action de quelques substances neuroleptiques sur le système nerveux central : l'inhibition de certains phénomènes excitateurs d'origine sous-corticale.

Minerva Med. 24 février 1957, 48, n° 16, 617-621

Bibliogr. (résumé français)

AUBERT M.

Essai de synthèse de l'innervation sympathique et parasympathique de l'oreille interne.

Franc. ORL

BAROGNE G.

"Expérience clinique d'un nouvel antiémétique", p.27

BEICKERT P.

La susceptibilité végétative de l'oreille interne,

Arch. Ohren Nasen Khlkopfg

BEICKERT P., GISSELSOON L, et LOFSTROM B.

L'influence du système nerveux sympathique sur l'oreille interne.

Arch. Ohren. Nasen. Kehlkopfh

BERGER M.

Système neuro-végétatif et oreille interne

Rev. Laryng. 83

BERGOUIGNAN M.

Action de la chlorpromazine

L'encéphale 1956, 45, n° 4, 1136-1140

BERNEY J.

Les relations vestibulo-végétatives et leur rôle dans les cinétoses.

Confinia Neurol. n° 3

BOISSIER JR, PAGNY J., EVELIN J.

Etude pharmacologique d'une phénotiazine neuroleptique la thiéthylpérazine. II - Action potentialisatrice des hypnotiques. Activité adénalytique.

B. de BONIS

Evaluation clinique d'un nouvel antiémétique, le Torecan en anesthésiologie, p. 27

D.C. BROWNE, R. SPARKS

"Mécanisme du vomissement : étude clinique de la thiéthylpérazine " p. 16

BORISSON H. L., BRIZZEE K. R.

Porphology of emetic chemoreceptor trigger zone in cat medulla oblongata.

Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. 77

BORISSON H. L., WANG S. C.

Physiology and pharmacology of vomiting.

Pharmacol. rev. 5

BOURDIER P. A. J. L.

Du mécanisme d'action, au niveau des formations réticulées du tronc cérébral des barbituriques, des amphétamines et de la chlorpromazine.

Thèse Paris, Juil 1956, n° 823, 64 pages

BRUGGISSER R.

Die behandlung von Brechzustenden in der inneren medizin

Praxis 7

BURIAN K, GLANINGER J.

Epreuve vestibulaire après blocage des synapses végétatifs.

Acta Neuroveget. n° 4 et 5

CERLETTI A., STREIT M., NAESCHLER M.

"La thiéthylpérazine, antiémétique spécifique", p. 30

CHEVANCE L.G., CALLI A., JEANMAIRE (Mme) et VALETTE F.
(Mlle)

Syndrome de Reilly et oreille interne. Une étude bio-
chimique de l'irritation du sympathique de l'oreille in-
terne chez le cobaye

Ann. Oto-laryng. n° 10-11

CHEVANCE L.G., GALLI A., JEANMAIRE (Mme) et VALETTE F.
(Mlle)

Deuxième note sur syndrome de Reilly et oreille inter-
ne. La protéine C réactive au cours de la stimulation
sympathique

Ann. Oto-laryng. n° 12

CHEVANCE L.C.

La stimulation neuro-végétative de l'oreille interne.
Sa traduction biochimique.

Rev. Laryng. nov 1958, (suppl.)

CHEVANCE L.C.

Résultats expérimentaux de la stimulation, d'après J.
REILLY du système neuro-végétatif de l'oreille interne
chez le cobaye.

Rev. Laryng. dec. 1958

CHEVANCE L.G.

Résultats expérimentaux de la stimulation, d'après J.
REILLY du système neuro-végétatif de l'oreille interne
chez le cobaye.

Ann. Oto-laryng. av-mai 1959

CHINELLATO F.

Recherche perimentali syl comportamento della funzione
vestibolare dopo somministrazione di alcuni farmaci
I derivo della fenotiazine

Boll. Soc. Ital. Biol. aper. 36

CODIVA V.A.

A new antiemetic for the treatment of nausea and vom-
iting associated with Roentgen therapy

Int. Rec. Mec 174

COURVOISIER S.

Pharmacodynamic bases for the use of chlorpromazine in psychiatry J. clin. exp. Psychopath. 17

CRICHEL E. et NESTIANU V.

Recherches sur les relations cortico sous-corticales
Action de certains agents pharmacodynamiques, barbituriques, caféine, pritin et chlorpromazine.

Studii, cerc. neurol. 1958, n° 3, 3, 293-299 (Bibliogr.) (résumé français)

DECHER H., ROHR H., UNTERHARNSCHIEDT F.

L'influence de l'arrachement traumatique de racines cervicales sur l'appareil auditif et de l'équilibre.

H. N. O. 25 sept. 1959

DELL P., BONVALLET M. et HUGELIN A.

Tonus sympathique, adrénaline et contrôle réticulaire de la motricité spinale.

E. E. G. clin. Neuro. Physiol. 1954, 6, 593-618

DELL P., BONVALLET M. et HUGELIN A.

Démonstration d'un mécanisme adrénérgique du niveau des formations réticulées du tronc cérébral. Conséquences pharmacologiques et psychopathologiques.

L'Encéphale, 1956, 45, n° 4, 119-1123 (bibliogr.)

DUCK YUNG SUN et ECKEL W.

L'action de l'excitation expérimentale du labyrinthe sur l'activité du cœur, études électro-cardiographiques avant, pendant et après épreuves labyrinthiques tant rotatoires que thermiques.

Arch. Ohren Nasen dehlkopfh, 1961

ECKEL W, et SUN D. Y.

Etudes électrocardiographiques relatives aux modifications du rythme cardiaque produits par le labyrinthe.

Arch. Ohren-Nasen-Kehlpofh, 1961

GUTNER L.B., COURD W.J. et HANLEY J.S.

Action du chlorhydrate de méclizine, Bonamine, sur la fonction vestibulaire.

Arch. Oto laryng. nov. 1955

HIEBEL G., BONVALLET M. et DELL P.

Action de la chlorpromazine au niveau du système nerveux central.

Sem. Hop. Paris, 1954, n° 37, 2346-2353

HIEBEL C., BONVALLET M. et DELL P.

Action de la chlorpromazine ("Largactil", 45 60 RP) au niveau du système nerveux central.

Sem. Hop. Paris 6 juin 1954, 30, n° 37, 2347-2353
6 fig. (Bibliogr.)

HOPKIN D.A.B. et BROWN D.

Système réticulaire et chlorpromazine.

Anesthesia, oct 1958, 13, n° 4, 454-456 (Bibliogr.)

JAROSLAVSKY A. P.

L'influence des poisons végétotropes sur le degré de réaction des réflexes vestibulo-végétatifs.

Bull. ORL (Moscou 1958)

KOGAN A.D.

Données expérimentales sur le mécanisme des troubles vestibulo-végétatifs,

Westnik ORL (russe, 1957)

KOTTMAYER G.

A propos des difficultés d'appréciation des réactions végétatives après irritation vestibulaire.

Arch. Ohren-Nasen Kehlpophh 1953

LEHMAN H.E.

Conception dynamique de l'action de la chlorpromazine aux niveaux physiologiques et psychologiques.

L'encéphale, 1956, 45, n° 4, 1113-1118 (Bibliogr.)

LE GUILLANT L., ROELENIS, CORRE, KESTENBERG, PLICHET (Mile), BAQUART et BAILLY-SALIN

Quelques remarques méthodologiques sur l'action des neuroleptiques.

Encéphale, 1956, 45, n° 4, 1128-1135

LONGO V.G.

Action de la chlorpromazine sur les réactions électro-encéphalographiques et du comportement dues à la stimulation hypothalamique chez le lapin.

Current Res. Anesth. (Proc. World Congress.
Anesth. (Pro. Worle Anesth. Congress.) 5 - 10
sept. 1955, 128-129 (Bibliogr.)

LOVINO M.

Richerche sull-innervazi ne simpatica dell"orecchio
interno.

Boll. Soc. Med. Chir. Modena 1950

LUMIO J. S.

"Etude expérimentale de la thiéthylpérazine dans les
états de vertiges ", p. 23

MASCHERPA P.

Les deux tropismes de substance et d'action des tran-
quillisants.

Journées thérapeutiques de Paris, Doin, Edit.
Paris 1959, 245-258 (Bibliogr.)

MIES H.

A propos de valeur des réflexes vestibulaires végéta-
tifs.

Arch. Ohren-Nasen Kehkopfh; 1953

MONTANDON

Le labyrinthe et le système nerveux végétatif.

Tractica ORL 1954

MONTANDON

Le syndrome végétatif d'origine vestibulaire (Etude
expérimentale) Maroc Med. Janv 1952

MONTANDON

Le réflexe dépresseurs d'origine vestibulaire.

Practica ORL, sept 1952

NEUBERGER F. et SCHMID R.

Le tonus végétatif hémilatéral et la spécificité homo-
latérale des excitations vestibulaires périphériques.

Practica ORL 1960

NEUBERGER F. et SCHMID R.

Perte de tonus végétatif dans le cas d'absence fonc-
tionnelle de sensibilité acoustique et vestibulaire.

Marchr. Ohrenh Laryngo. rhinol. oct.1960

PASQUALE A., BRUNO D.

La terapia del vomito.
Minerva med. 52

PHILIPZONN A. J.

Mouvements compensateurs des yeux et nystagmus
provoqués par la stimulation de l'organe vestibulaire
et les racines nerveuses cervicales.
Practica ORL 1962

PIVOTTI G.

Importance des afférences spinales dans la réflectivité
vestibulaire. Recherches expérimentales.
J. Franc. ORL

PORTMANN M.

Contribution à l'étude de la formation du système ner-
veux autonome labyrinthique.
Rev. Laryng. 1949

PORTMANN G.

Le système vago-sympathique et l'équilibre tensionnel
du labyrinthe.
Acta Oto laryng. 1963

RAMBO J. H. T. WOLFF D., FREEMAN C.

Recherches sur l'action du système nerveux sur l'oreil-
le interne.
Ann. Oto. L. rhin. Laryng. dec. 1953

ROSARIO G. M.

"Sur une nouvelle phénothiazine à action antiémétique
et antivertigineuse"; p. 34

ROSENKILDE, GOVIER

A comparison of some phenothiazine derivatives in inhibi-
ting apomorphine induced emesis.
J. Pharmacol. exp.

RUBIN W.

"Vertiges en ORL, Etudes expérimentales et cliniques"

SIRNES T.B.

Réactions extrapyramidales produites par le médicament.

Acta Neurol. Scand. 1963, 39, suppl. 4, 209-217
(Bibliogr.)

SPAKS R.D. et coll.

"Thiétylpérazine : effets sur les vomissements post-opératoires et localisation dans le SNC par technique de fluorescence".

SEYMOUR J.C. et TAPPIN J.W.

Quelques aspects des rapports du sympathique et de l'oreille interne.

Acta Oto Laryng. dec. 1953

SHIRAIWA T., WATANABE I., UEJI Y.

Corrélation entre le test de fonction vestibulaire et le système nerveux végétatif.

Acta Oto-Laryng. 1963

STOICA E., et STRUNGARU Gr.

Rôle de l'activité motrice libre dans le déblocage de la substance réticulée après administration de chlorpromazine

Studii cer. Neurol. 1960, 5, n° 1, 63-77 (Bibliogr.
(Résumé français).

TAESCHLER M.

Communication personnelle.

TERZIAN H.

Etude de l'action du largactil et du peudiomide sur l'activité électrique cérébrale du lapin.

Neurol. 1954, n° 6, 445-453

TERZIAN H.

Etude electro-encéphalographique de l'action centrale de la chlorpromazine -4560 RP -

Sem. Hop. Paris 22 fev. 1954, 30, n° 14, 838-841
(Bibliogr.)

VINCIGUERRA C.

Esperienze sull'azione anticefetosica del torecan
Inform. Med. (Genova).

WYSLONZIL E.

Influence du blocage des ganglions végétatifs par les sels d'hexmenthonium sur l'appareil vestibulaire
Mschr. Ohrenh. Laryngo-Rhinol. Janv. Mars
1953

WAN SC

Perphenazine, a potent and effective antiémetic.
J. Pharmacol. exp. Ther. 123

WANC SC, BORISSON H. L.

Functional localization of central coordinating mechanism for emesis
J. Neurophysiol. 12

WANG S., BORISSON H. L.

The vomiting center, its destruction by radon implantation in dog medulla, oblongata
Amer. J. Physiol. 166

WANG S., BORISSON H. L.

Locus of the central emetic action of cardiac glycosides.
Proc. Soc. exp. Biol. N. Y. 76

WANG S., CHIN HI

Experimental motion sickness in dogs, functional importance of chemoreceptive emetic trigger zone
Amer. J. Physiol. 178

WARMBOURG H., DUBAR P.

"Etude clinique de la thiéthylpérazine (GS 95)

WERER C.

Les actions centrales de la chlorpromazine
Encéphale, 1956, 45, n° 4, 920-926 1 fig. (Bibliogr.)

WODAK E.

Phénomènes végétatifs vestibulaires et leur dissociation d'avec les autres réactions vestibulaires.
Practica ORL

WOTJCZAK - JAROSZOWA J.

Sur l'action centrale de la chlorpromazine.

Polski Tygd. lek. 1962, 17, n° 5, 1763-1766

(Bibliogr.)

WYT L., MAYER J.

Les processus végétatifs objectivés après irritation vestibulaire

(Arch. Ohren, Nasen Kehlkopfh.

ZANIS E.

Chlorpromazine et réserpine et leur tropisme électif

Journées thérapeutiques de Paris, Doin Edit.

Paris (Bibliogr.)

ZAIMIS E.

Chlorpromazine et réserpine et leur tropisme électif.

Progres. Med. 24 nov. 1958, 86, n° 22, 411-415

(Bibliogr.)

ZAIMIS E. (Mme)

Sur le neurotropisme de quelques tranquillisants :
chlorpromazine et réserpine.

Thérapie 1959, 13, n° 1, 194

